Lane Medical Library

(Aus dem anatomisch-biologischen Insitut der Universität zu Berlin.)

Veränderungen der Nebenniere bei Transplantation.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 19. Juli 1900

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Heinrich Poll

prakt. Arzt aus Berlin,
Assistent am anat.-biol. Institut.

OPPONENTEN:

Herr Dr. Rudolf Krause, Privatdocent, Prosector am anat.-biol. Institut.
- cand. med. Walter Schulze.
- cand. med. Alfred Dönitz.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen Eltern.

Versuche von Verpflanzungen der Drüsen ohne Ausführungsgang sind am häufigsten mit der Schilddrüse, in sehr geringer Anzahl mit der Nebenniere angestellt worden. Ueber das Schicksal der transplantirten Thyreoidea sind wir durch die Arbeiten von v. Eiselsberg (92) und besonders von Cristiani (94, 95) wohl unterrichtet: über das der Nebenniere liegen nur sehr dürftige Beobachtungen vor, wie sie sich bei der Verfolgung physiologischer Fragen als Nebenbefunde ergaben.

Die älteste Angabe rührt von Canalis (87) her, der das Verhalten der verletzten Nebenniere studirte, und nebenbei einige Male die zu diesem Zwecke abgetragenen Stückchen in die Niere einpflanzte: sie necrotisirten und wurden resorbirt. Nur einmal, fünfzehn Tage nach der Operation, fand er in der Narbe der Niere die Nebennierenkapsel und ihr anhängend Zellen der äussersten Rindenschicht vor.

Abelous (92), der zuerst am Frosch experimentirte, bekennt, dass er nicht einmal angeben könne, ob das eingepflanzte Organ atrophire.

Boinet (95) fand bei seinen intraperitonealen Transplantationen an Ratten Atrophie der Drüse, und am Ende völlige Resorption, die jedoch zuweilen erst spät eintrat. Er beobachtete mit einiger Regelmässigkeit dunkelrothe Flecke am transplantirten Organ, die er als „Hémorrhagies capsulaires“ bezeichnet.

Erst Gourfein (95, 96) giebt einige Einzelheiten: 6 Tage nach der Verpflanzung von Froschnebennieren in den Lymphsack eines anderen Frosches sah er das Organ entfärbt und durch bindegewebige Adhäsionen an die Muskeln geheftet. Nach 20 Tagen waren Entfärbung („décoloration“), Adhäsionen und Atrophie stark, nach 40 Tagen war das Organ resorbirt (Exp. 15, p. 136). Bei Ueberpflanzungen von Meerschweinchennebennieren in den Lymphsack des Frosches beobachtete er Adhäsionen, Leucocyteninfiltration der Drüse und Entzündung des umgebenden Gewebes.

de Dominicis (97), der am Hunde eine Verlagerung der einen Nebenniere ausführte, aber theilweise die Verbindungen mit der Nachbarschaft schonte, sah nach 10—15 Tagen keine Veränderung der Drüsenzellen.

Jaboulay (97) endlich, der die Kühnheit hatte, bei Addison'scher Broncekrankheit zweimal die Nebennieren eines Hundes den Kranken einzupflanzen, macht keine Angaben über das Verhalten des Organs. Der Tod trat nach 24 Stunden ein.

Zur Ergänzung dieser spärlichen Beobachtungen über das Schicksal der verpflanzten Nebenniere habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, über deren Ergebnisse im Folgenden berichtet werden soll.

Als Versuchsthiere dienten Ratten und zwar ganz junge, 6—8 Wochen alte, mittelgrosse und ausgewachsene, geschlechtsreife Thiere. Je zweien von gleicher Grösse wurden in Aethernarcose unter allen Vorsichtsmaassregeln der Asepsis die linken Nebennieren vom Rücken her exstirpirt und die vertauschten Organe sehr schnell eingepflanzt: in der ersten Versuchsreihe von 41 Experimenten unter die Rückenhaut lateral von der Incisionswunde — subcutane Tansplantation; in einer zweiten in die bei der Exstirpation der Länge nach gespaltenen Rückenmuskeln — intramuskuläre Transplantation (15 Versuche). Die Wunden wurden durch zwei Reihen von Seidennähten geschlossen. Zur Ergänzung dieser beiden Hauptreihen wurden noch zwei Transplantationen auf dasselbe Thier, drei intraperitoneale und eine subdurale Einpflanzung vorgenommen. Das Verfahren unterscheidet sich nur darin von der Versuchsanordnung der Autoren, dass nicht nach einiger Zeit das rechtsseitige Organ exstirpirt wurde: einmal war meine Absicht nicht, das physiologische Verhalten bei der Transplantation zu prüfen, und zweitens hätten die Versuchsthiere nach den Erfahrungen der Voruntersucher für den vorliegenden Zweck nicht lange genug am Leben erhalten werden können.

So aber wurde die Operation in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gut vertragen, wenn man von einigen Todesfällen in der Narcose und am Shock absieht. Vier Thiere, je zwei und zwei Insassen desselben Käfigs, starben kurz nacheinander oder wurden halbtodt gefunden. Unter eigenartigen Symptomen traf ich eine kleine Ratte 26 Tage nach der Operation (Versuch 42) in den letzten Zügen liegend an. Die Haut zeigte zahlreiche schwarzrothe Flecke, der Lippenrand war dunkel verfärbt. Bei der Section fand sich an keiner

anderen Körperstelle, insbesondere nicht an den Schleimhäuten, dunkle Färbung. Die rechte eigene Nebenniere des Thieres ebenso wie die transplantirte sah röthlich glasig-durchscheinend aus. Die microscopische Untersuchung ergab im eingepflanzten Organ totale Infiltration mit Leucocyten und rothen Blutkörperchen, so dass fast das Bild einer Lymphdrüse entstand. An der rechtsseitigen konnte keine Abweichung vom Normalen gefunden werden. Dieser Versuch erinnert in manchen Zügen an Boinet's experimentelle Broncekrankheit nach doppelseitiger Entfernung der Nebennieren bei der Ratte.

Von den mit Regelmässigkeit auftretenden Folgen der Operation ist die mehr oder minder starke Hyperämie und Hämorrhagie der Lungen bereits von vielen Beobachtern ein- oder doppelseitiger Nebennierenexstirpationen beschrieben worden. Die Einpflanzung eines neuen Organs verhindert das Eintreten dieser Erscheinung nicht. Es handelt sich, wie die microscopische Untersuchung der Lunge lehrt, um eine dichte Ausfüllung kleinerer oder grösserer Bezirke von Alveolen mit rothen Blutkörperchen. Sie fand sich bei nahezu allen Versuchen in sehr unregelmässigem Grade. Es konnte zwischen diesem und der Zeit, welche nach der Operation verstrichen war, keine Beziehung aufgefunden werden. Auch am 70. Tage fanden sich neben alten eingesunkenen Herden noch frischrothe Stellen. Zu bemerken ist, dass sich solche Lungenveränderungen auch bei nicht operirten Thieren zuweilen finden. An eine Wirkung des zur Narcose verwandten Aethers kann wohl kaum gedacht werden: wenigstens habe ich bei Sectionen von Thieren, die in der Narcose starben, nichts derartiges beobachtet. Beim Frosch berichtet Gourfein (96) nur von einer Congestion nach den Lungen; ob die Blutaustritte in die Alveolen eine specifische Folge der Operation am Säugethier ist, müsste eine darauf gerichtete Untersuchung ergeben.

An anderen Organen fanden sich keine Veränderungen vor; insbesondere war die rechte Nebenniere in keinem Falle merklich vergrössert. Das Wachsthum der kleinen Thiere war ein normales. Bemerkenswerth ist vielleicht der Umstand, dass niemals ein Pärchen Junge bekam, obwohl die Thiere absichtlich passend in einzelnen Käfigen gehalten wurden.

Das transplantirte Organ indessen zeigt eine Reihe sehr augenfälliger Umwandlungen.

24 Stunden nach der Operation liegt es frei im ödematösen Gewebe der Umgebung (Versuch 1, 3). Dies Oedem kann bis zum dritten Tage bestehen bleiben (Versuch 6). Dagegen findet man sie auch schon am zweiten Tage mit den

umliegenden Theilen durch adhäsive Processe verbunden (Versuch 4). Wie Gourfein (96) dies beschreibt, werden die Adhäsionen mit der Zeit fester und heften das Organ eng an die Haut, die Muskeln, die Dura, das Peritoneum an. Am Ende der ersten Woche finden sich auf der Oberfläche schwarzrothe Flecken, Boinet's (95) Hémorrhagies capsulaires. Vom Beginn der zweiten Woche an sieht man bereits mit blossem Auge, dass die Nebenniere verkleinert und gelblich verfärbt ist. Es mag sein, dass Gourfein mit dem Ausdruck „décoloration" diese Erscheinung bezeichnen wollte; von einer Entfärbung im strengeren Sinne habe ich niemals etwas gesehen.

Die Veränderung der Form ist deutlich abhängig vom Orte der Einpflanzung. Im Gehirn, in der Bauchhöhle trat die Verkleinerung deutlich in die Erscheinung, jedoch war die Form wohl erhalten. Unter der Haut nahm das Organ die Gestalt einer dünnen, meist runden Platte an; der Druck der von allen Seiten gleichmässig arbeitenden Muskelbündel bog die Nebenniere zusammen und gab ihr eine länglich dreikantige Gestalt. Diese Einknickung macht sich im microscopischen Bilde noch lange Zeit bemerkbar. Eine kleine Nebenniere wird selbstverständlich weit leichter als die eines grossen Thieres deformirt. (Vgl. Versuch 4 und 6.)

Behufs der microscopischen Untersuchung wurde die transplantirte Nebenniere, stets gemeinsam mit der rechten, nach den üblichen Methoden behandelt. Zur Fixation dienten Sublimat, die Zenker'sche, die Müller'sche und die Hermann'sche Flüssigkeit, zur Färbung die van Gieson'sche Methode, Heidenhain's Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung zusammen mit Rubin, Biondi'sche Lösung und Triacid. Endlich leistete noch eine Zusammenstellung von Toluidinblau-Rubin-Orange gute Dienste zur scharfen Abgrenzung des necrotischen Herdes und zur Hervorhebung der Basophilie der Zellkörper.

Mittelst dieser Methoden erhält man von der normalen Nebenniere der Ratte folgendes Bild. Sie ist umschlossen von einer dünnen fettlosen Bindegewebekapsel mit spindligen, im Flachschnitt grossen ovalen Zellenkernen; wenige Gefässe durchbrechen sie in radiärer Richtung. Am Aufbau der Rinde hat die mittlere Schicht, die Zona fasciculata den grössesten Antheil; sie besteht aus prismatischen Zellen mit rundem Kern und deutlichem Kernkörperchen, die mit ihren Endflächen zu radiär verlaufenden Zellenbalken aneinandergereiht sind; im Allgemeinen läuft zwischen je zweien eine Capillare. Der Zellleib ist gross, von feinnetzigem Plasma gebildet. Wenige Zellschichten von der Kapsel entfernt ändern die Elemente

ihre Form derart, dass sie in der radiären Richtung platter werden und so der Breitendurchmesser bald die Höhe übertrifft. Dies ist die Zona glomerulosa der Rattennebenniere. Glomeruli im Sinne der Pferde- und Hundenebenniere kommen hier nicht vor, nur selten ist ein Umbiegen der Zellensäulen in einander an der Kapsel mit Sicherheit zu sehen. Die Zellen sind enger gelagert, der Körper ist grobnetziger; am Osmiumpräparat bemerkt man in den Maschen graue, grobkörnige Einschlüsse im Gegensatz zu der dichten Erfüllung der Fasciculatazellen mit feineren tiefschwarzen Körnchen[1]). An der Rindenmarkgrenze entsteht die Zona reticularis durch Aufgabe der Streifenanordnung, an deren Stelle ein grobes Gitterwerk von Zellenbalken tritt. Die Zellen sind kleiner, im Uebrigen stimmen sie mit denen der Streifenschicht völlig überein.

Die Abgrenzung von Rinde und Mark ist stets eine scharfe. Dieses nimmt das Centrum des Organs ein und begleitet in einem kegelförmigen Fortsatz die Vena suprarenalis bis zur Oberfläche des Organs. Die Markzellen sind in 2—3 Zellen tiefe rundliche Stränge geordnet, die sich netzförmig verbinden und die grossen Markbluträume, von denen sie nur eine Endothellage trennt, zwischen sich fassen. Die Elemente haben keine scharfen Zellgrenzen, sind fein granulirt und aller Fett-Einschlüsse bar. Ihr Zellleib zeichnet sich durch seine Verwandtschaft zu allen basischen Farbstoffen aus und wird durch Müller'sche Flüssigkeit tief gebräunt (chromophile Substanz, Stilling, chromaffine Zellen, Kohn), wobei jedoch ihr Bau bis zur Unkenntlichkeit zerstört wird (Vacuolen, Fortsätze). Ihr Kern ist rund; ohne besondere Eigenthümlichkeiten. Ein regelmässiger Befund ist ein kleines aus 8—10 sympathischen Nervenzellen bestehendes Ganglion inmitten des Markes. Die Zellen sind von einer bindegewebigen Kapsel umschlossen. Von den Nerven der Nebenniere bekommt man mit nichtspezifischen Methoden wenig zu sehen; da vollends über ihr Verhalten keine Klarheit herrscht, habe ich auf eine systematische Untersuchung in diesem Punkte verzichtet.

In der Umgebung der Nebenniere, häufig mit ihr noch im Zusammenhange, finden sich kleine accessorische Nebennieren und die schon von Gottschau erwähnten sympathischen Ganglien.

---

[1]) Ueber die Natur der Zelleinschlüsse der Rinde herrscht noch keine Klarheit. Wenn sie im Folgenden als Fett oder fettartige Körper bezeichnet werden, so soll dies kein Urtheil über ihre Natur, sondern nur ein kurzer Ausdruck für das ihnen innewohnende Vermögen sein, Osmiumsäure mehr oder minder stark zu reduciren.

Die histologische Untersuchung der Processe nach der Transplantation zeigt, dass die verschiedenen Abschnitte des Organs einem verschiedenen Schicksal entgegengehen; dabei verändern sich die Zona glomerulosa und der äussere Theil der Zona fasciculata gemeinsam in engem inneren Zasammenhang. Der innere Theil der Streifenschicht, die Zona reticularis und die Marksubstanz bilden einen zweiten einheitlich sich wandelnden Abschnitt der Nebenniere.

Der zeitliche Ablauf der Ereignisse ist keineswegs ein ganz regelmässiger, doch lassen sich im Wesentlichen drei Perioden trennen:

Erste Periode: Vom Tage der Verpflanzung bis zum Untergang des centralen Theiles der Rinde und der Marksubstanz.

Zweite Periode: Die Resorption des nekrotischen Herdes nebst ihren Begleiterscheinungen.

Dritte Periode: Die Zerstörung des bis dahin erhaltenen, aber veränderten Rindengewebes und das Auftreten neuer Rindensubstanz.

Bei der subcutanen und intramusculären Verpflanzung füllt der erste Abschnitt die erste, der zweite die folgende Woche aus, der dritte läuft von der dritten bis zur dreizehnten Woche.

Einige Befunde charakteristischer Versuche sollen im Folgenden für jede Periode angeführt werden.

Erste Periode.

Versuch 1. Subcutane Transplantation. 1 Tag; J″, grosses Thier. Sublimat. Exophthalmus gering. Lunge wenig hämorrhagisch. Am Einpflanzungsort Oedem. In diesem ohne Adhäsion die transplantirte Nebenniere. Kapsel: stellenweise wellig, gelockert; Amitosen, wandernde Zellen, Leucocyten, ebenso im umgebenden Gewebe. Aussenzone: Anordnung zerstört. Zellkörper in körnigem Zerfall, Kerne klein, klumpig. Reste der Capillarwände. An der Grenze zur Innenzone eine Schicht wandernder Zellen. Innenzone: Zellen noch in Balken, aber straffe Anordnung zerstört. Plasma blasig, Kerne schattenhaft. Reticularis: Kerne besser erhalten. Mark: Anordnung erhalten, ebenso die Markräume. Zellen geschrumpft, Zellleib basophil; Kerne klein, dunkel. Nervenzellen geschrumpft; Plasma dicht, Kern bläschenförmig.

Versuch 2. Subcutane Transplantation. 1 Tag; V″, kleines Thier. Müller'sche Flüssigkeit. Exophthalmus fehlt. Lunge hämorrhagisch. Kapsel: dünn, grosse Gefässsprossen. Aussenzone: schmal, geringe intercellulare Hämorrhagien. Zellen rundlich, Kerne wenig verändert oder schattenhaft. Leucocyteninfiltration, Zone der Wanderzellen. Innenzone: Schollen mit Kernresten, kaum noch Streifenordnung. An der Rindenmarkgrenze Pigment. Mark: Anordnung erhalten, Zellen geschrumpft, Kern klein, dunkel. Die Markzellen sind durch die Müller'sche Flüssigkeit trotz der relativ guten Erhaltung nicht gebräunt.

Versuch 3. Intramuskuläre Transplantation. 1 Tag; T″, mittelgrosses Thier. Zenker'sche Flüssigkeit. Exophthalmus fehlt. Lunge wenig hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere adhärent an den Muskeln, Oedem. Kapsel: gelockert, wandernde Zellen; Beginn der Capillarneubildung. Aussenzone: breiter als im Versuch 1 und 2. Zellen wie im Versuch 1 verändert. Unmittelbar unter der Kapsel zwei schmale sichelförmige Zonen weitmaschiger, heller, grosser Zellen mit grossem runden Kern; der Zellkörper bei Tol.-Rub.-Orange-Färbung blau. In den Kernformen Uebergänge von den kleinen homogenen zu den grossen runden Kernen mit gut sichtbarer Struktur; Plasmawandlung ohne Uebergänge. Kernzone markwärts der äusseren Schicht ausgebildet; stösst, wo aussen Gewebe anliegt, an die Kapsel. Innenzone: wie in Versuch 1. Mark: Markzellen in Bau und Anordnung erhalten. Nervenzellen: Körper intensiv mit Rubin färbbar. Im Kern die chromatische Substanz in feinen Körnchen gleichmässig vertheilt. Nucleolus deutlich.

Versuch 4. Subcutane Transplantation. 2 Tage; V′, kleines Thier. Sublimat. Lunge wenig hämorrhagisch. Die transplantirte Nebenniere an Haut und Muskeln adhärent, abgeplattet. Kapsel: breit, gelockert. Wandernde Zellen. Zahlreiche Blutgefässe durchbrechen die Kapsel und laufen weite Strecken dicht unter ihr entlang. Hämorrhagische Herde, ein besonders bedeutender an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis. Aussenzone: An den Gefässen viele grobnetzige helle Zellen mit grossem rundem Kern. Viele nur wenig veränderte Rindenzellen, mit kleinem dunklem Kerne, viele mit schattenhaften Kernen. Uebergänge in helle Zellen nach den Gefässen zu. Capillarwandreste. Endothelkerne; Leucocyten, eine Kernzone bildend; jetzt aber auch schon markwärts von dieser. Innenzone: fein- und grossblasige Schollen mit Schattenkernen. Intercellular viele Chromatinkörnchen. Anordnung zerstört; viele Löcher, erfüllt mit Fäserchen und Körnchen, umsäumt von halb vernichteten Elementen. Markwärts: Andeutung der Streifen. Mark: Bluträume platt; Plasma der Zellen geschrumpft, in körnigem Zerfall; Kerne klumpig, homogen. Stroma erhalten.

Versuch 5. Intraperitoneale Transplantation. 2 Tage; A‴, kleines Thier. Müller'sche Flüssigkeit. Transplantirte Nebenniere nahe der Einpflanzungsstelle am Peritoneum adhärent; schon schwarzroth gefleckt. Kein Exophthalmus; starke Lungenhämorrhagie. Organ nicht deformirt. Kapsel: dünn, Kerne oval. Viele Gefässe treten ein. Aussenzone: Hämorrhagien. Wenige normale Rindenzellen. Schattenkernige Schollen. Leucocyten, welche eine Kernzone und eine kegelförmige Infiltration des Gewebes an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis bilden. Innenzone: dichte Schollen mit Kernresten. Markwärts der Kernzone einige besser erhaltene Elemente. Mark: Anordnung und Endothelien erhalten. Leib und Kerne der Zellen geschrumpft, Zellkörper zeigt keine Reaction mit Müller's Flüssigkeit. Nervenzellkerne nicht bläschenförmig, sondern mit gleichmässiger Vertheilung des Chromatins im Kern; kein deutlicher Nucleolus.

Versuch 6. Subcutane Transplantation. 3 Tage; R″, grosses Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Exophthalmus gering; Lunge wenig hämorrhagisch. Am Transplantationsort Oedem. Kapsel: breit, mit feinen Fettkörnchen erfüllt. Kerne gut gefärbt. Züge von Körnchen gehen in die Nebenniere hinein. Aussenzone: Glomerulosaanordnung erhalten. Zellen ganz frei von Einschlüssen; Körper zart, weitmaschig, Kerne rund, theils gut, theils blass gefärbt. Zwischen den Zellbalken kleine Kerne von Fetttröpfchen umgeben. Ein Kegel sich lebhaft theilender Wanderzellen an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis. An der

Grenze zur Innenzone Wanderzellen, erfüllt mit Fettkörnchen, und Schollen aus grossen grauen Kugeln bestehend. Innenzone: eine breite Lage aus grauen Kugeln bestehender Schollen, dicht gelagert. Markwärts Zellen mit theilweise schattenhaften Kernen, mit schwarzen normalen Fettkörnchen erfüllt. Anordnung lockerer. Ein grosser cylindrischer bis kegelförmiger Herd vom Mark bis zur Rinde reichend aus homogener grauer Masse, feinkörnig, Chromatinreste enthaltend. Mark: Endothelien und Anordnung erhalten. Zellen ohne Grenzen, z. Th. zerfallend. Kerne homogen blass. Intra- und intercellular viele dunkle Körnchen.

Versuch 7. Intramusculäre Transplantation. 3 Tage; F″, grosses Thier. Sublimat. Exophthalmus mittelstark; Lungen normal. Transplantirte Nebenniere weisslich-gelb. In der Umgebung und im Organ Bacterien in grosser Menge. Kapsel: durch Rundzelleninfiltration gelockert. Aussenzone: Leucocyten bis zur Grenze des äusseren und mittleren Drittels der Rinde, dort eine Schicht bildend. Zerfallene Zellen mit Kernschatten, nur wenig schwach veränderte Rindenzellen mit dunklem Kern. Innenzone: Leucocyten, Bacterien. Blasige Schollen mit Kernschatten, in Balken geordnet. Mark: Bluträume erhalten, Endothelien zerstört. Häufig zu Klumpen geballte, unregelmässige, basophile Schollen mit Kernresten. Wenig Bacterien.

Versuch 8. Subcutane Transplantation. 4 Tage; U′, mittelgrosses Thier. Sublimat. Lunge wenig hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere schön schwarzroth gefleckt; platt. Kapsel: breit, locker, gefässreich, stellenweise mit rothen Blutkörperchen erfüllt. Amitosen. Aussenzone: Sprossende Gefässe, aus basophilen, weitmaschigen grossen Zellen bestehend, mit langen Fortsätzen und ovalen, länglichen Kernen, die sich oft in Mitose befinden. In ihrer Umgebung bedeutende Hämorrhagien. Innen anliegend grosse polyedrische, weitmaschige, basophile Zellen mit grossem runden Kern. Unveränderte Rindenzellen, z. Th. in Glomerulosaanordnung. Leucocyten, theilweise sich fragmentirend. Innenzone: Streifen grossblasiger Schollen mit körnigem Chromatin darin oder kernlos. Intercellular Chromatinkörnchen. Mark: Zellkörper geschrumpft, dicht, Kerne dunkel. Nervenzellen, z. Th. noch mit blasigen Kernen, z. Th. mit gleichmässiger Chromatinvertheilung im Kern. Endothelien durch Rubin sich rothfärbend, Kerne erhalten.

Versuch 9. Subcutane Transplantation. 5 Tage; G″, grosses Thier. Zenker'sche Flüssigkeit. Starker Exophthalmus, starke Lungenhämorrhagie. Transplantirte Nebenniere platt. Kapsel: breit, locker, durchbohrt von Blutgefässen und an zwei Stellen von markhaltigen Nervenfasern. Aussenzone: Starke Hämorrhagien, viele Gefässe; dicht unter der Kapsel Detritusherde. Vereinzelte wenig veränderte Rindenzellen; an einer Stelle Glomerulosa und Fasciculataanordnung erhalten. Viele grosse weitmaschige Zellen, Kern unregelmässig eckig. Leucocyten, kegelförmige Infiltration bis zum Mark; viele von einer nur geringen Menge von Plasma umgeben. Innenzone: Streifenanordnung am Mark erhalten; die Balken konvergiren in Folge der Abplattung stärker als normal. Blasige Schollen, zuweilen mit Kernresten. An der Rindenmarkgrenze in einzelnen Schollen Pigment. Mark: Anordnung erhalten, Endothelien färben sich mit Rubin roth. Zellkörper dicht, nicht basophil, Kern deutlich. Nervenzellen: Kerne homogen.

Versuch 10. Intramusculäre Transplantation. 5 Tage; E, mittelgrosses Thier. Picrinessigsublimat. Transplantirtes Organ an der Niere adhärent, schwarzroth. Ein grosser abgekapselter Herd von zerfallenden rothen Blutkörperchen am einen Pol, von der Rinde bis zum Mark

reichend. Kapsel: von grossen Gefässen umgeben, die Gefässsprossen in die Nebenniere hineinsenden. Aussenzone: helle grobmaschige Zellen mit eckigem Kern. Schollen mit Kernresten. Innenzone: Schollen, noch eine Andeutung von Streifen darbietend. Capillarreste. Mark: Bluträume haben ihr Lumen verloren. Endothelien roth; kernlose Schollen zu Klumpen geballt.

Versuch 12. Subcutane Transplantation. 7 Tage; C″, grosses Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus, Wunde hat etwas secernirt. Kapsel: untrennbar vom umgebenden Gewebe. Enthält wenige Fettkörnchenhaufen, gefässreich. Ein ehemaliges Ganglion mit Nerven, die bis ins Mark reichen, aussen anliegend; seine Zellen verwandelt in homogene Schollen, die Zellen der Bindegewebekapsel vergrössert. Aussenzone: grosse, weitmaschige Zellen von zartem Bindegewebe eingefasst mit glashellen bis grauen Einschlüssen. Verschmelzungen unter diesen Zellen. Etwas Hämorrhagie. Leucocyten, eine Kernzone bildend; ein jeder Kern von einem Häufchen feinkörnigen Fettes umgeben. Innenzone: kleine, feinblasige, kernlose Schollen mit grauen Einschlüssen. Intercellular viele Züge von Fettkörnchen. Mark: Markräume mit Endothelien sichtbar. Kernlose Schollen in breiten Zügen. Zersprengte Leucocytenkerne. Pigment zusammen mit Fettkörnchen in derselben Scholle.

Versuch 13. Subcutane Transplantation. 7 Tage; W″, kleines Thier. Müller'sche Flüssigkeit. Kein Exophthalmus, geringe Lungenhämorrhagien. Kapsel: locker. Aussenzone: helle Zellen, zuweilen zweikernig; geringe Hämorrhagien. Innenzone: Schollen, Spuren der Anordnung zeigend. Pigment. Mark: Pigment. Nervenzellen verwandelt in Schollen mit Kernresten. Die Markzellen haben sich nicht mit Müller'scher Flüssigkeit gebräunt.

Versuch 14. Intramusculäre Transplantation. 7 Tage; M″, kleines Thier. Sublimat. Kein Exophthalmus, geringe Lungenhämorrhagie. Kapsel: wellig, Gefässsprossen; ein besonders grosser an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis. Aussenzone: Hämorrhagien. Helle Zellen, Plasma nicht mehr rein blau mit Tol.-Rub.-Orange, sondern rothblau. Noch Rindenzellen mit klumpigem Kern und Uebergängen in helle Zellen. Kernzone mit Infiltrationskegel an der Stelle der Vena suprarenalis. Innenzone: Schollen mit Kernresten; keine gut gefärbten Endothelkerne mehr. Mark: noch Andeutungen der Lumina; sonst kein Unterschied mehr gegen die Innenzone der Rinde. Nervenzellen: grosse eckige Schollen mit Kernresten.

Diese Befunde bedürfen einiger Erläuterungen.

Die Grenze zwischen dem Theile der Streifenschicht, dessen Zellen ein weiteres Leben bestimmt ist, und dem alsbald dem Untergange anheimfallenden inneren Theil hält sich nicht an die histiologische Anordnung, ist aber schon 24 Stunden nach der Operation sichtbar: eine schmale dunkle Aussenzone setzt sich von der helleren bis an die Marksubstanz reichenden Innenzone ab. Das dunkle Aussehen ist durch die klumpigen, homogenen, tief dunkel gefärbten Kerne bedingt, in denen nur als Rest der Structur mit der Biondifärbung ein rothes Centrum, von einem grünen Mantel umgeben, erkennbar ist. Viele Zellkörper zeigen schon den

Beginn körnigen Zerfalls. Andere dagegen lassen am zweiten Tage und noch später bis zum Ende der Woche eine Umwandlung in jene grossen dauernden Elemente beobachten derart, dass der Kern wieder grösser und heller wird und deutliche Structur zeigt. Dabei wird der Zellkörper grobmaschig und färbt sich mit dem basischen Toluidinblau. Die Umwandlungen haben zu der Annäherung der neugebildeten Gefässe eine Beziehung: denn stets liegen die hellen Zellen in deren unmittelbarer Nähe, und man gelangt, indem man sich von den Gefässen entfernt, zu den Uebergangsbildern der Kernstructur und erst in noch weiterer Entfernung zu den klumpigen Kernen. Zellkörper im Uebergangsstadium waren nicht zu beobachten.

Diese Elemente scheinen auch unmittelbar aus Rindenzellen entstehen zu können: im Versuch 3 finden sie sich bereits nach 24 Stunden vor: und wiederum hier nur dicht unter der Kapsel, an Stellen, zu denen die umgebenden ernährenden Medien am besten dringen können.

Keineswegs alle Elemente der Aussenzone machen diese Entwicklung durch: einmal wird an den Stellen, wo mitverpflanztes Gewebe das Organ vor der unmittelbaren Berührung mit der Umgebung bewahrt, keine Aussenzone gebildet (Versuch 3), und die Elemente verfallen dem Schicksal der Zellen der Innenzone; sodann zerfallen die nicht umgebildeten Elemente der Aussenzone zu Detritusmassen (Versuch 9); allerdings sind noch vereinzelte wenig veränderte Rindenelemente bis zum Ende der ersten Woche nachweisbar (Versuch 14). Bei diesem Zerstörungsprocess geht selbstverständlich die Anordnung der Glomerulosa und Fasciculata verloren. Findet man doch bereits die Anordnung der Elemente mit den dunklen Kernen in den ersten Tagen zerstört: sie liegen unordentlich einzeln oder in kleinen Gruppen nebeneinander. Es kann allerdings auch die Anordnung unter diesen stellenweise sich längere Zeit erhalten (Versuch 9), selbst wenn die Zellen schon bedeutende Veränderungen erlitten haben (Versuch 6).

Der Untergang der Mehrzahl der nicht zu hellen Zellen verwandelten Elemente ermöglicht diesen eine weitere Entwicklung: sie nehmen den frei gewordenen Raum ein und passen sich dem vorhandenen und einander an; sie vergrössern sich und werden polyedrische Gebilde. Ihre Kerne verlieren (Versuch 9) die runde Form und schrumpfen; sie vermehren sich amitotisch, daher am Ende der ersten Woche bereits viele Zellen zweikernig sind (Versuch 13).

Das primäre Moment in ihrer Entwicklung scheint das Verhalten der Zelleinschlüsse zu bilden: an die Stelle der grauen Kügelchen des normalen Osmiumpräparates sind andere Einschlüsse getreten, die erstens, wie die Vergrösserung der Maschen beweist, jene an Ausdehnung übertreffen, sodann aber das Vermögen eingebüsst haben, sich mit Osmiumsäure grau zu färben, oder sogar das, mit Osmiumsäure eine gegen Alkohol und Chloroform widerstandfähige Vereinigung zu liefern: denn es liess sich im Versuch 6 nicht entscheiden, ob die Maschen des Zellkörpers keine oder glashelle Kügelchen enthielten. Dass kein präparatorischer Fehler vorlag, beweist das Vorhandensein grauer Kügelchen an anderen Stellen des Präparats. Am 7. Tage (Versuch 12) waren die Maschen wieder mit zartgrauen Einschlüssen erfüllt; daneben lagen in ihnen ganz feine schwarze Körnchen, von denen am Sublimatpräparat nichts zu bemerken war.

Ueber das Schicksal der fettähnlichen Substanz der Aussenzellen giebt das Verhalten des Stützapparates einige Hinweise. Zwischen den hellen Zellen ziehen Strassen von schwarzen Fettkörnchen der Kapsel zu: diese selbst ist völlig von feinkörnigem geschwärzten Fett erfüllt (Versuch 6): das microscopische Bild ist nahezu das einer Fettmetamorphose von Bindegewebezellen, z. B. in der Aortenintima. Indess spricht die vorzügliche Erhaltung und Färbung der Kerne, sowie die vollkommene Reparabilität gegen diese Auslegung. Die Kapsel entledigt sich sogar recht schnell dieses Fettes: am 7. Tage (Versuch 12) sind nur noch einige kleine fetthaltige Stellen nachweisbar.

Die Fetterfüllung lockert das Bindegewebe der Kapsel auf: hierbei betheiligen sich weiterhin die sich rundenden, amitotisch theilenden und in Bewegung setzenden Zellen der Kapsel selbst und die zahlreichen durch sie hindurchwandernden polymorph-nucleären Leucocyten: man sieht diese auf das eingepflanzte Organ förmlich in Strassen hineilen. Jene scheinen sich an den Vorbereitungen zur Gefässneubildung zu betheiligen, diese eine bedeutsame Rolle bei dem Fetttransport zu spielen. In der Nebenniere findet man die von ihnen allein sichtbaren Kerne von feinen Fetttröpfchen umgeben. In dieser Form bilden sie die die Aussen- und Innenzone trennende Grenzschicht (Kernzone), in der sie dicht nebeneinander gelagert sind; nur an der Vena suprarenalis weichen sie regelmässig von dieser Anordnung ab: dort infiltriren sie das Gewebe schon frühzeitig (Versuch 5) in Form eines Kegels, dessen Basis die Kapsel, dessen Spitze

die Austrittsstelle der Vena suprarenalis aus dem Markniveau bildet. Hier kann man beobachten, wie ihr Chromatin auf dem Wege von der Kapsel zum Mark unter fortwährenden Amitosen förmlich zersprüht: später ist an ihnen auch bei Sublimatpräparaten ein blasiger minimaler Zellkörper deutlich. Es ist wahrscheinlich, dass auch jene Strassen von Fettkörnchen, die aus der Aussenzone zur Kapsel ziehen, aus ihnen bestehen (nur sind die kleinen Kerne von der Masse des Fettes verdeckt) und dass das Bild der Fettinfiltration der Kapsel durch zahllose dorthin gewanderte Leucocyten entsteht, die sich mit den Umwandlungsprodukten der Zelleinschlüsse, mit Fett, beladen haben. Interessant ist, das zuweilen einige einen anderen Weg einschlagen und in die Markräume gerathen, wo man dann kleine Fettkomplexe, am Sublimatpräparat kleine Rundzellen entsprechenden Baues bemerkt.

Die ursprünglichen Stützsubstanzen, also wesentlich die Gefässe, zerfallen schon nach 24 Stunden; man nimmt noch ihre Reste, Fäserchen mit hie und da anhängenden Kernen, zwischen den Zellen wahr. Ihrem baldigen vollständigen Schwunde dürfte der Verlust der Anordnung in der Aussenzone wesentlich zur Last zu legen sein.

Schon der zweite, zuweilen bereits der erste Tag bringt den Ersatz. Von den kolossal erweiterten Gefässen in der Umgebung sprossen Zweige durch die Kapsel, diese eng an die Transplantationsstelle befestigend, hindurch: sie laufen dann unmittelbar unter der Kapsel eine grosse Strecke weit dahin und bedingen hierdurch zu einem Theile das macroscopische Bild der schwarz-rothen Flecke.

An diesem betheiligen sich indessen noch zahlreiche herdweise subcapsuläre Blutaustritte, von denen die Rindenzellen zuweilen ganz verdeckt waren, zumal an der Stelle der Vena suprarenalis. Verfolgt man einen solchen Herd auf der Serie, so gelingt es in der grössten Mehrzahl der Fälle ein neugebildetes Gefäss aufzufinden, dessen Ende die Hämorrhagie weithin umgiebt.

So finden Boinet's Hémorrhagies capsulaires ihre — doppelte — Erklärung.

Ausser den einzeln hineinwachsenden Gefässen finden sich konstant später breit der Kapsel innen aufsitzende Sprossen, die aus jungen Gefässzellen bestehen, und von denen einer, an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis, stets vorhanden ist. Zu den Gefässen haben die hellen Elemente der Aussenzellen so enge Beziehungen, dass beide zu-

weilen nicht zu trennen sind: die jungen Gefässzellen sind ebenso grobmaschig und ebenso basophil wie jene. Nur der stets in allen Schnittrichtungen runde Kern und der regelmässig polyedrische Zellenleib bildet einen Gegensatz zu dem oft sich mitotisch theilenden, lang ausgezogenen Kern und den in lange Fortsätze auslaufenden, schmalen Zellkörpern der Endothelien. Wo also jene Hülfsmittel im Stiche lassen, ist die Möglichkeit einer Trennung beider Kategorien ausgeschlossen und man könnte wohl auf den Gedanken an einen mesenchymalen Ursprung der hellen Zellen gerathen. Sodann ist auch die Beziehung zur Kapsel eine innige, zumal, wenn die innersten Kapselfasern die hellen Elemente einzuhüllen beginnen (Versuch 11).

Jenseits des trennenden Gürtels der Wanderzellen spielen sich im Stroma die gleichen, im Parenchym ganz andersartige Processe ab: jene bewirken auch hier die baldige Auflösung der straffen Ordnung: in der Mitte der Woche sind noch Andeutungen, am Ende keine Spur der Balkenformation wahrzunehmen. Die Zellenwandlung schreitet von aussen nach innen fort und knüpft sich auch hier wesentlich an die Zelleinschlüsse. Diese verlieren das Vermögen, sich mit Osmium zu schwärzen, und färben sich nur noch grau durchscheinend, wobei sie sich wesentlich vergrössern. Intercellular liegen viele Wanderzellen mit fettbeladenem Körper, deren Bedeutung schon gewürdigt wurde. Am Sublimatpräparat erscheinen die Zellen durchsetzt von feineren und gröberen Vacuolen, den Stätten jener vergröberten Einschlüsse. Der Kern geht bei diesem Vorgang verloren: zuerst färben sich, zumal mit Eisenalaun-Hämatoxylin, Chromatinkörnchen und chromatische Membran, dann nur noch ein Häufchen von ersteren und endlich schwindet auch dieses: zwischen den Schollen finden sie sich in reichlicher Menge wieder. Dieses Schattenhaftwerden der Kerne zeigen auch die in Detritus zerfallenden Zellen der Aussenzone.

Die grauen kernlosen Schollen verlieren allmählich auch ihre Einschlüsse z. Th. in der Reticularis unter deutlicher Umwandlung derselben in Pigment: man sieht neben den grauen Tropfen leicht gelbliche, dann gelbe Tropfen, die in ihrem Innern feine tiefgelbe Körnchen beherbergen, endlich ein frei liegendes rundliches Häufchen von letzteren.

So entsteht eine homogen-feinkörnige necrotische Masse, die sich intensiv mit sauren Farben, bei Anwendung von Tol.-Rub.-Orange, mit letzterem besonders schön, tingirt.

Das Stroma der Marksubstanz ist in auffallend höherem

Grade widerstandsfähig, als das der Rinde: daher denn auch noch nach fünf Tagen (Versuch 9) die gröbere Anordnung des Markes vorzüglich erhalten war. Das Endothel der Blutsinus beginnt sich mit Rubin entgegen dem normalen Verhalten roth zu färben (Versuch 8). Aber auch das Mark muss zu Grunde gehen, die Bluträume werden zusammengepresst und verstreichen (Versuch 10). Die Markzellen erleiden sehr früh eine bedeutsame Veränderung: sie zeigen schon 24 Stunden nach der Operation die normale Reaction der Bräunung bei Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit nicht mehr. Und dies, obwohl die Erhaltung der Elemente selbst an späteren Zeitpunkten keine schlechte ist. Die Elemente beginnen zuerst etwas zu schrumpfen, verlieren dann ihre charakteristische Basophilie (Versuch 9): so dass am Ende der ersten Woche die Reste ebenso stark mit sauren Farbstoffen tingirbar sind, wie die der Rindeninnenzone. Die Kerne der Zellen gehen zu Grunde, doch wesentlich später als die der Rinde, aber unter den gleichen Erscheinungen. Auch die Reste der Markzellen produciren in ähnlicher Weise wie die Reticulariselemente Pigment, das vielleicht zu der phaeochromen Substanz Beziehungen besitzt. Die Nervenzellen zeigen, bevor sie sich endgültig in grosse kernlose Schollen verwandeln, ein eigenthümliches provisorisches Stadium: der Kern verliert die Bläschenform, und das Chromatin vertheilt sich in ihm gleichmässig in Form feiner Körnchen, nur die Bindegewebeeinfassung gestattet gemeinhin noch die Zurückführung der Elemente auf die sympathischen Zellen des Markes.

So sind innere Rinde und Mark im Zustande ihrer Zellüberbleibsel einander ausserordentlich ähnlich geworden: der Schwund der Endothelien vernichtet vollends jede Möglichkeit einer Unterscheidung des aus der Rinde und des aus dem Marke hervorgegangenen Theiles des necrotischen Herdes, welcher am Ende der ersten Woche das Centrum des verpflanzten Organs einnimmt. Sie sind, obwohl grundverschieden im histiologischen Bau, in demselben Herde aufgegangen. Diesen umschliessen in breiter Zone die hellen ein- und zweikernigen Aussenzellen, die Abkömmlinge des äusseren Theiles der Rinde, denen reichliche neue Gefässe Nahrung zuführen.

Zweite Periode.

Versuch 15. Subcutane Transplantation. 8 Tage. B″, kleines Thier. Sublimat. Starker Exophthalmus, starke Lungenhämorrhagie. Transplantirte Nebenniere sehr platt. Kapsel: von der Umgebung untrennbar. Aussenzone: Ein- bis zweikernige helle Zellen. In einzelnen

grösseren eine dichte feinkörnige Stelle. Mitosen, Amitosen. Noch einige veränderte Rindenzellen mit klumpigem Kern. Capillarwandreste. Innenzone: Ein breiter Gefässpross zieht von der Kapsel hinein. Dunkle, blasige, kernlose Schollen. Noch Andeutungen der Markräume.

Versuch 17. Subcutane Transplantation. 10 Tage. Y', kleines Thier. Zenker'sche Flüssigkeit. Mittelstarker Exophthalmus, Lunge wenig hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere klein, rundlich, gelb. Kapsel: nach aussen verwachsen, nach innen scharf abgegrenzt. Aussenzone: breit, ein-, zwei- und mehrkernige Zellen. Einige wenige Riesenzellen. Viele Kerne mit Chromatinverklumpung. Mitosen, Verschmelzungen von Aussenzellen. Gelbes Pigment als Einschluss. Plasmaklumpen mit Chromatinbrocken darin. Innenzone: Necrotischer Herd, halbmondförmig aus z. Th. blasigen Schollen ohne Abgrenzung. Von aussen zieht ein Spross von Granulationsgewebe hinein.

Versuch 18. Intramusculäre Transplantation. 10 Tage. X', kleines Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus, Lunge normal. Ein sehr bedeutender Theil des transplantirten Organs besteht aus unveränderten Rindenzellen, zu radiären Balken geordnet, halbmondförmig fast in sich geschlossen die Aussen- und Innenzone umfassend; die Zellen sind klein, mit grossem runden Kern und deutlichem Nucleolus: sie enthalten graue, z. Th. auch schwarze Einschlüsse. Mitosen. Zwischen den Balken reichliche Capillaren. Abgegrenzt nach aussen durch die gemeinsame Kapsel, gegen die Aussenzone durch zartes Bindegewebe in dünner Schicht. Aussenzone: grosse weitmaschige Zellen, die Maschen von geschwärztem Fett erfüllt. Innenzone: ein bindegewebiger Spross, hier nicht an der Stelle der Vena suprarenalis, durchbricht die Kapsel und dringt in die Mitte des Organs ein, wo Spalten bestehen. Kleine Körnchenzellen und -kugeln z. Th. mit Uebergang in Pigment. Ein grosser homogener feinkörniger Herd mit hellen Tropfen darin (vgl. Versuch 6).

Versuch 20. Subcutane Transplantation. 12 Tage. S', kleines Thier. Sublimat. Exophthalmus gering, Lunge wenig hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere im Muskelgewebe: verkleinert, Form erhalten. Kapsel: breit, kernreich, untrennbar vom umgebenden Gewebe. Septen von ihr aus in die Aussenzone hinein. Aussenzone: helle Zellen, 1 bis 2 kernig, theilweise pigmentirt, von Bindegewebemaschen umhüllt. Verschmelzungsformen. Polyedrische Schollen mit Chromatinbrocken erfüllt. Innenzone: In einer feinkörnigen Masse zahlreiche Kerne ohne abgrenzbare Körper, zusammenhängend mit einem Zug Granulationsgewebe, der von aussen hineinwächst. An der Grenze viele Riesenzellen. Im Schnitt 65 dreiundzwanzig an der Zahl, darunter schöne Bretzelformen von Verschmelzung; die bindegewebige Kapsel derselben dickwandig.

Versuch 21. Subcutane Transplantation. 13 Tage. R', kleines Thier. Kein Exophthalmus. Lunge wenig hämorrhagisch. Am Transplantationsort findet sich nichts von der Nebenniere, sondern nur bräunliche Flecke.

Versuch 22. Intraperitoneale Transplantation. 13 Tage. Z'', kleines Thier. Müller'sche Flüssigkeit. Kein Exophthalmus, rechter Unterlappen stark hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere vorn in der Medianlinie ohne nachweisbare Adhäsionen auf dem Dünndarm liegend, gelblich, verkleinert, Form jedoch erhalten. Kapsel: locker, nicht wesentlich verbreitert. Aussenzone: schmal, hell; grosse helle Zellen, ausserdem eine Anzahl wohl erhaltener Rindenzellen. Innenzone: ein grosser necrotischer Herd, z. Th. ganz homogen, z. Th. noch

in Schollen oder Balken abgetheilt. In der Mitte das Mark: erkennbar an den roth gefärbten Endothelien, die grosse homogene necrotische Klumpen einfassen, in denen einige Chromatinreste liegen. Markräume ganz verstrichen. Das ganze Organ ist nicht vascularisirt worden.

Versuch 23. Subcutane Transplantation. 14 Tage. Q', kleines Thier. Zenker'sche Flüssigkeit. Exophthalmus gering, Lungen hämorrhagisch. Form der transplantirten Nebenniere erhalten, unwesentlich verkleinert; total vascularisirt. Kapsel: breit; ihr aussen aufsitzend eine mässig grosse, reichlich vascularisirte Gruppe kleiner Zellen, mit grossem runden Kern und deutlichem Nucleolus und dichten schlecht abgrenzbaren Zellkörpern. Mehrere kleine Haufen gleicher Art in der Kapsel. Aussenzone: schmal, Kerne geschrumpft. Einfache mehrkernige Zellen, Riesenzellen; einkernige Zellen mit Amitosen und necrotischen Einschlüssen. Schollen mit Chromatinbrocken, ohne necrotisches Centrum. Innenzone: kernreiches, junges, feinfaseriges Bindegewebe wächst an einer Stelle in das Organ ein und verbreitet sich im Centrum. Grenze unscharf.

Versuch 24. Intramusculäre Transplantation. 14 Tage. G, mittelgrosses Thier. Sublimat. Lungenhämorrhagie bedeutend. Transplantirte Nebenniere am oberen Nierenpol; stark verkleinert, dreieckig. Kapsel: breit, an einer Stelle verschwunden, so dass Muskelgewebe und Aussenzone sich unmittelbar berühren. Der Kapsel innen anliegend eine sichelförmige Zone von Rindenzellen in Fasciculataanordnung: die Zellen sind klein, Kerne rund mit deutlichen Kernkörperchen, Plasma an Menge gering, dicht. Zwischen den Balken viele Capillaren. Abgrenzung gegen die Aussenzone angedeutet durch zartes Bindegewebe. Aussenzone: Zellen in zarte Bindegewebemaschen eingeschlossen, z. Th. pigmentirt, polyedrisch. Riesenzellen in geringer Anzahl, rundlich. Gefässe dringen bis zur Innenzone vor, zusammen mit eingewachsenem Bindegewebe: in diesem viele kleine dichtgelagerte dunkle Zellen, feinfaseriges Granulationsgewebe. Darin viele Elemente mit acidophilen Granulationen, solche auch in der Umgebung.

Versuch 25. Transplantation unter die Dura in ein durch Abtragen der Grosshirnrinde hergestelltes Loch. Dura genäht. 14 Tage. Grosses Thier. Sublimat. Die Nebenniere hat ihre normale Gestalt und Grösse, gelblich. In der Umgebung Pigment. Kapsel: dünn. Aussenzone: schmal, aus hellen ein- oder mehrkernigen Zellen bestehend, keine Riesenzellen. An der duralen Seite ein breiter bis in die Mitte reichender gefässreicher Spross mit vielen kleinen Zellen. Markwärts der hellen Zellen eine Kernzone. Innenzone: ein grosser necrotischer Herd, in dem keine Andeutung der ehemaligen Markstelle mehr sichtbar ist.

Der Angelpunkt, um welchen sich in der zweiten Woche alle Vorgänge drehen, ist die Resorption des necrotischen Herdes nebst ihren Begleiterscheinungen, die schon am Ende der ersten eingesetzt hatten.

Ein Theil der Zellen der Aussenzone lässt aus sich überaus grosse Elemente hervorgehen: die für diesen Abschnitt charakteristischen Riesenzellen. Man konnte in jenen schon früher amitotische Kerntheilungen beobachten, denen sich keine Zelltheilung anschloss; auf drei Wegen entstehen aus ihnen sehr viel mehrkernige Gebilde unter bedeutender Zunahme des

Volumens. Erstens tritt Amitose in weit höherem Grade in die Erscheinung; daneben, jedoch selten und nur im Beginn des Processes, die karyokinetische Kerntheilung. Drittens verschmelzen die Zellen miteinander zu grösseren Komplexen, unter Zerstörung der trennenden zarten Bindegewebemaschen, deren Reste auf dem Schnitt wie Dornen in die Riesenzelle einragen, wodurch die Zelle etwa die Form einer Bretzel annimmt. Dieser letztere Weg wird jedoch, wie es scheint, nur von schon mehrkernigen Elementen eingeschlagen: wenigstens konnte ich ein Verschmelzen einkerniger Zellen nicht mit Sicherheit beobachten. Die Volumvermehrung tritt jedoch schon an einkernigen Zellen hervor, ehe sie zur Kerntheilung schreiten, und sie ist das einzige frühzeitige Merkmal für die zu jener hohen Weiterentwicklung bestimmten Elemente. Sie scheint mir ein vorbereitendes Stadium zu sein für den folgenden Process, der die ein- oder mehrkernige Zelle wirklich erst zu einer — functionirenden — Riesenzelle macht. Es sondert sich nämlich im Ablauf der Vorgänge in ihnen eine helle kernfreie Rinde, deren grobe Maschen schwarze und graue Fettkügelchen erfüllen, und ein dunkles, dicht-feinkörniges, ebenfalls kernfreies, mit allen sauren Farben sich intensiv tingirendes Centrum. An der Grenze beider sind die Kerne aufgestellt: jedoch nicht regelmässig nach dem Langhans'schen Typus, sondern bald hier bald dort vereinzelt oder in einer kleinen Gruppe. Sie zeigen theils grosse blasse, theils kleine dunkle geschrumpfte Gestalten. In jenen ist regelmässig die dem necrotischen Herde zugewendete Calotte der chromatischen Membran deutlich gerunzelt; aus der weiteren Schrumpfung dürften die kleineren, unregelmässigen Formen hervorgehen. Das Chromatin ist auch in den blassen häufig zu bizarren Figuren verklumpt. Chromatolysen im strengen Sinne konnte ich nicht beobachten. Im Zellenleib findet sich unregelmässig vertheilt stets eine reichliche Anzahl von Chromatinkörnchen. Aus solchen Befunden kann das Auftreten grosser polyedrischer, mittelgrosser Riesenzellen im Volumen entsprechender Plasmaklumpen abgeleitet werden, die im Innern zahlreiche Chromatinbrocken beherbergen (Versuch 20, 23). Die Verwandlung in solche Schollen scheint jedoch nur selten das Schicksal der Riesenzellen zu sein; denn die Menge dieser Schollen stand in keinem Verhältniss zu der Zahl der schwindenden Riesenelemente.

Die Riesenzellenvegetation ist ein rasch vorüberziehendes Phänomen: aus den am siebenten und achten Tage zweikernigen Elementen sind am zwölften bereits 12—20kernige geworden.

Ist dieser Höhepunkt überschritten, sinkt die Zahl der Zellen rasch ab.

Ueber die Momente, welche einige Zellen der Aussenzone bestimmen, sich derart umzuwandeln, lässt sich nur Wahrscheinliches sagen. Die Entwicklung betrifft stets die an der Grenze nach dem necrotischen Herde belegenen Zellen. Das Auftreten von Material in ihrem Innern, das dem centralen necrotischen ähnlich ist, das aber allerdings auch aus einer Metamorphose des vergrösserten Zellenleibes hervorgehen könnte; endlich aber die enge zeitliche Verknüpfung des Auftretens der Riesenzellen und des necrotischen Materials legen den Gedanken nahe, dass die Aufgabe dieser Riesenelemente in der Elimination der necrotischen Massen bestehen könnte. Sie finden sich der Hauptsache nach stets, sobald noch jenes Material vorhanden ist: wird seine Fortschaffung aus irgend einem Grunde verzögert, so finden sich auch Riesenzellen noch zu einer Zeit, wo normaler Weise keine mehr nachzuweisen sind. Die vereinzelt an etwas späteren Tagen gefundenen könnten etwa mit der Resorption des geringen neu entstehenden necrotischen Materials betraut sein.

Die von der Fortentwicklung ausgeschlossenen Rindenzellen ändern ihre Structur nicht. Dadurch, dass Chloroform oder Alkohol in manchen die Maschen ihrer grauen und schwarzen groben Einschlüsse entleeren, werden Maschenwerk und feine Körnchen sichtbar. Die Unregelmässigkeit dieser Erscheinung deutet auf ein Kunstprodukt hin. Die Zellen, welche am Rande der bei der subcutanen Transplantation entstehenden Platte gelegen sind, zeigen eine feine gelbe Pigmentirung, in weniger hervorragendem Grade auch die übrigen dicht unter der Kapsel liegenden Zellen; das gleiche Pigment findet sich auch in Zellenreihen ausserhalb des Organs. Damit ist die Erklärung der gelblichen Verfärbung der Nebenniere in der zweiten Woche geliefert. Ob das Pigment mit dem an der Rindenmarkgrenze beobachteten identisch ist, oder von den Hämorrhagien herrührt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Die Veränderungen des Stromas schreiten im gleichen Sinne wie in der ersten Woche fort: die Kapsel producirt neue Zellen, neue Fasern; die Verbindung mit dem umgebenden Gewebe wird eine so innige, dass die Abgrenzung nur ausnahmsweise an einzelnen Stellen gelingt. Die Fasern, die sich an die hellen Zellen angelegt hatten, diese umspinnend, sind an den zu Riesenzellen entwickelten Elementen bedeutend verstärkt, und man bemerkt auch platte den Schollen anliegende Kerne.

Der mit Regelmässigkeit an der Stelle des Austritts der Vena suprarenalis entstehende Bindegewebe- und Gefässspross ist bis in das Centrum eingedrungen, wo sich die Zellen vermehren und Granulationsgewebe formiren, dass sich zu lockerem Bindegewebe entwickelt. Dieses findet hier eine bleibende Stätte, und in seinen Lücken liegen die Umwandlungsproducte der necrotischen Reste. An die Stelle der Schollen tritt allmählich schwindende feinkörnige Substanz; daneben aber kommen Körnchenzellen und Körnchenkugeln zur Beobachtung, welche von den Fettresten der centralen Rindenzone abzustammen scheinen. Sie zeigen an ihren Körnchen mit Deutlichkeit den Umbildungsprocess in Pigment, in das bald alle, bald nur wenige Körnchen derselben Scholle übergegangen sind. Auch hellgraue Kügelchen kommen noch vor. Ist der der grösste Theil resorbirt, so umschliessen die zarten Bindegewebefasern die kleinen innen gelegenen Zellen der Aussenzone mit zarten Einfassungen.

Bei der subcutanen und intramusculären Einpflanzung ist die Resorption am zwölften Tage fast, am fünfzehnten vollständig erfolgt. Indess können auch Reste bis zum Ende der dritten Woche nachweisbar bleiben (Versuch 35). Bei der subduralen Transplantation besteht dagegen nach 14 Tagen der necrotische Herd noch in voller Ausdehnung (Versuch 25). Er zeigt Schollen, aber keine differente Anordnung im Centrum, so dass seine Bildung schon geraume Zeit abgeschlossen gewesen sein muss und es sich eben nur um eine Verzögerung der Resorption handeln kann. Bei der intraperitonealen Einpflanzung im Versuch 59 (S. 26) war sogar in der dreizehnten Woche die zerfallene Masse noch in grosser Ausdehnung nachzuweisen. Demnach scheint für die Resorption der von Haut und Muskeln ausgeübte, unter der Dura und in der Bauchhöhle fehlende Druck eine gewisse Bedeutung zu besitzen.

Dritte Periode.

Versuch 29. Subcutane Transplantation. 17 Tage. N, mittelgrosses Thier. Zenker'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus. Lunge stark hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere sehr klein, rundlich dreieckig. Völlig vascularisirt. In der sehr dicken Kapsel nahe der Rinde ein kugliger Haufen kleiner Zellen mit grossem rundem, hellem Kern und deutlichem Nucleolus; Zellenleiber nicht abzugrenzen. Viele ganz dunkle Kerne. Reichlich mit Gefässen versehen. Aussenzone: helle, z. Th. pigmentirte Zellen, einige Riesenzellen. Innenzone: ohne scharfe Grenze, Granulationsgewebe, kleinere helle Zellen umfassend.

Versuch 30. Intramusculäre Transplantation. 17 Tage. W', kleines Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus; Lunge normal. Transplantirte Nebenniere klein, blassgelb im Muskel ein-

gebettet. Ein grosser Theil, kappenförmig den kleineren umschliessend, aus nicht ganz streng balkenförmig geordneten Zellen: graue Einschlüsse, Kern gross, rund mit schönem Kernkörperchen. Mitosen, zweikernige Zellen. An einer Stelle färben sich die Kerne schlecht. Neben dem Organ drei runde, mit einander verschmelzende Haufen ebensolcher Zellen, ohne Streifenanordnung, mit dichtem Plasma. Ein gleicher in der Kapsel. Kapsel: fettlos, sendet lockeres Bindegewebe zwischen jene Kappe und den veränderten Theil des Organs. Dieser besteht aus der Aussenzone: mit hellen weitmaschigen Zellen mit grauen und schwarzen Einschlüssen und einer Innenzone aus lockerem Bindegewebe, zellreich, mit Körnchenzellen, Körnchenkugeln und grossen Gefässen.

Versuch 32. Subcutane Transplantation. 19 Tage. L′, mittelgrosses Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus, starke Lungenhämorrhagie. Transplantirte Nebenniere sehr klein, unregelmässig dreieckig. In der Kapsel geringe Spuren von Fett. Aussenzone: helle unregelmässige Zellen, einige Riesenzellen, beide mit grauen und schwarzen Einschlüssen und Pigment. An der Grenze, mit der Kapsel zusammenhängend, ein Herd von kleinen Rundzellen. Innenzone: kernreiches Bindegewebe, Körnchenkugeln, z. Th. mit Pigment. Neben dem Organ drei verschmelzende rundliche Haufen von Zellen mit grossem rundem Kern und grossem Nucleolus. Zellkörper hell, feinnetzig, gross.

Versuch 35. Intramusculäre Transplantation. 21 Tage. U′, kleines Thier, Sublimat. Lunge hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere länglich, dreikantig. Auf dem Schnitt sieht man, dass die Form aus einer Einknickung hervorgegangen ist. Aussenzone: schmal, pigmentirte Zellen. Viele Riesenzellen an der Grenze zur Innenzone: diese besteht aus kernreichem Bindegewebe; im Innern noch viele necrotische Schollen.

Versuch 36. Subcutane Transplantation. 22 Tage. Z, mittelgrosses Thier, Sublimat. Todt gefunden, theilte mit A′ (Versuch 34) den Käfig. Lungenhämorrhagie gering. Aussenzone: helle, z. Th. pigmentirte Zellen; in vielen sehr grosse Vacuolen. Ausserhalb der Kapsel gleichfalls viel Pigment. Keine Riesenzellen, aber grosse Plasmaschollen mit Chromatinbrocken. Innenzone: Straffes Bindegewebe, kleine Aussenzellen mit Kapseln umgeben. Drei Herde grosskerniger Zellen mit grossen Nucleolen, ein kugliger in der Kapsel, zwei von der Kapsel in die Aussenzone reichende; ausserdem ein auf dem Schnitte halbmondförmiger der Kapsel anliegend. Aussen an der Kapsel ein runder Haufen mit hellen Zellen der grosskernigen Art.

Versuch 37. Subcutane Transplantation. 23 Tage. B′, mittelgrosses Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Wird halbtodt gefunden; Lungen hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere platt, rundlich. Kapsel: fettlos, stellenweise pigmentirt. Ebenso ausserhalb Pigment. Aussenzone: feinmaschige, typische Zellen mit grauen und schwarzen Einschlüssen, Kerne geschrumpft. Eine kleine Stelle mit Riesenzellen. Innenzone: starkes Bindegewebe, Maschen bildend, in diesen Körnchenkugeln von Fett und Pigment. Der Kapsel anliegend ein auf dem Schnitt sichelförmiger Herd, aus Rindenzellen mit grossem hellem Zellkörper in Streifenanordnung bestehend.

Versuch 39. Subcutane Transplantation. 25 Tage. H′, mittelgrosses Thier, Sublimat. Exophthalmus stark. Lunge stark hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere verkleinert, platt. Ein grosser kappenförmiger Theil von streifenweise geordneten Rindenzellen,

Plasma gering, nicht gut abgrenzbar. Mitosen. In der Kapsel ein runder Herd. Aussenzone: Zellen meist pigmentirt, einige mehrkernig. An einer Stelle ein grosser rundlicher Haufen kleiner Zellen mit vielen Mitosen. In diesen treten Bündel markloser Nerven ein. Innenzone: wenige kleine Zellen in grosskernigem Bindegewebe gelagert. Kapsel nebst Umgebung pigmentirt.

Versuch 42. Subcutane Transplantation. 26 Tage. O, kleines weisses Thier, Sublimat. Wird in den letzten Zügen liegend aufgefunden und getödtet. Haut abschilfernd, an vielen Stellen kleine schwarzröthliche Flecken. Lippen schwarz. Transplantirte Nebenniere sieht hellgrauroth glasig durchscheinend aus; microscopisch findet man einen rundlichen, etwa in Grösse und Form der Nebenniere dieses Stadiums entsprechenden Körper, der völlig von Rundzellen infiltrirt ist. Die wenigen freigebliebenen Stellen nehmen rothe Blutkörperchen ein. Von Zellen kaum etwas zu sehen. Die rechte eigene Nebenniere des Thieres bietet macroscopisch dasselbe Aussehen, microscopisch ist sie völlig normal. Lungen normal.

Versuch 47. Intramusculäre Transplantation. 35 Tage. R, kleines Thier, Sublimat. Exophthalmus mittelstark, Lunge wenig hämorrhagisch. Nebenniere sehr klein, rundlich. Aussenzone: helle Zellen, z. Th. mit sehr grossen, die ganze Zelle erfüllenden Vacuolen. Kapsel ist hier geschwunden und Fettzellen, von den vacuoligen Aussenzellen gar nicht zu trennen, liegen unmittelbar nebeneinander. Riesenzellen in ganz geringer Zahl; Schollen von Plasma mit Chromatinbrocken. Ein unscharf begrenzter kleinzelliger Herd, mit einem gleichen in der Kapsel zusammenhängend. Innenzone: Ganz geringe necrotische Reste, dichtes Bindegewebe. Ein Kugelsegment unter der Kapsel mit Streifenanordnung der Rindenzellen, das in mehrere getrennte rundliche Herde ausläuft.

Versuch 48. Subcutane Autotransplantation. 42 Tage. III, kleines Thier, Sublimat. Transplantirte Nebenniere klein, platt, rundlich. Aussenzone: sehr schmal, helle Zellen. Innenzone: straffes Bindegewebe, zellreiche Fortsätze aussendend. Zwei Kugelsegmentherde mit Streifenanordnung einander gegenüberliegend. Aussen liegen in diesen dunkle Rindenzellen mit kleinem und dichtem Zellenleib, tief dunklem Chromatin, eng gelagert. Im Centrum der Haufen sind die Zellen heller: ihr Körper grösser, blasser, feinnetzig, der Kern hell mit dunklem Nucleolus. Letztere entsprechen völlig den Fasciculatazellen.

Versuch 49. Intramusculäre Transplantation. 42 Tage. Q, kleines Thier, Sublimat. Exophthalmus stark. Lunge normal. Transplantirte Nebenniere gelb. Besteht aus drei durch lockeres Bindegewebe getrennten Theilen in gemeinsamer Kapsel. 1. Ein kleiner eiförmiger Theil aus hellen Aussenzellen, die z. Th. völlig von einer Vacuole eingenommen werden. Innen ein kleiner dichter bindegewebiger Herd. 2. Ein fast gleichgrosser Abschnitt, rundlich kugelig aus Rindenzellen in Streifenanordnung. In der Mitte sind die Zellen hell, gross, feinnetzig. Kern mit grossen Kernkörperchen. Aussen die Zellen klein, dunkel. Plasma dicht, Kerne dunkler. 3. Ein kleiner Haufen fast ganz aus dunklen Rindenzellen bestehend, ohne bestimmte Anordnung; in der Mitte eine ganz kleine Anzahl hell. In beiden Mitosen. In die Nebenniere sind Muskelfasern mit Bindegewebe zusammen eingewachsen.

Versuch 51. Subcutane Transplantation. 49 Tage. P, kleines Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Geringer Exophthalmus, Lungen

hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere gelb; länglich rund. Aussenzone: Zellen, feinnetzig, 1—2 kernig. Innen Zellenumsäumung dick, Zellen kleiner. Eine Kappe dichter Rindenzellen ohne Streifenanordnung. Im straffen Bindegewebe der weiteren Umgebung treten mehrere, 3—4, Herde auf, die mit einander zu zwei grösseren verschmelzen. Auf den einen Haufen tritt ein Nervenzellen enthaltender markloser sympathischer Nerv aus der Umgebung hinzu. Die Rinde der Herde zeigt die dichte, das Centrum die helle Structur.

Versuch 52. Subcutane Transplantation. 56 Tage. Y, mittelgrosses Thier. Hermann'sche Flüssigkeit. Kein Exophthalmus. Lunge zeigt atelectatische eingesunkene Stellen, neben frischen Hämorrhagien. Transplantirte Nebenniere als solche kaum noch vorhanden. In einem länglich ovalen Bezirk liegen helle Zellen verstreut, einzelne rundliche, andere, polyedrischer Gestalt, in Gruppen im Bindegewebe. Zellkörper maschig, mit grossen Fetteinschlüssen; Kern geschwunden. Im Bindegewebe Körnchenkugeln aus Fett und Pigment. An einer Stelle kleinzellige Infiltration.

Versuch 54. Subcutane Transplantation. 63 Tage. X, mittelgrosses Thier, Sublimat. Kein Exophthalmus. Abgelaufene Processe in der Lunge. Wenige helle Zellen ein dichtes bindegewebiges Centrum umschliessend. Ein grosses Kugelsegment von Rindenzellen mit Streifenanordnung; Plasma dicht. Ausserdem zwei verschmelzende Herde ohne Streifenanordnung mit helleren Zellen im Centrum. Ein Herd ausserdem, der noch ganz im dichten Zustand verharrt.

Versuch 57 und 58. Subcutane Transplantationen. 70 Tage. P″ und Q″, mittelgrosse Thiere. Von der Nebenniere war vor der Transplantation bei P″ an einem Pol ein Stückchen abgequetscht, bei Q″ die ganze durch einen Messerschnitt in zwei Theile zerlegt worden. Die Thiere wurden todt gefunden. Von den eingepflanzten Organen fanden sich am Transplantationsort nur bräunliche Flecke vor.

Versuch 59. Intraperitoneale Transplantation. 77 Tage. Y″, kleines Thier. Kein Exophthalmus. Lungen stark hämorrhagisch. Transplantirte Nebenniere gross, gelb, mit einem weisslichen Knötchen, rechterseits in der Bauchhöhle liegend. Form im wesentlichen erhalten. Eine nur stellenweise deutliche Lage heller, grosser Zellen umschliesst einen grossen necrotischen Herd, der aus körnigem Detritus besteht; hin und wieder unregelmässige Chromatinkörnchenhaufen. In der Umgebung liegt etwas Fett, das macroscopisch offenbar das weissliche Knötchen bedingte.

Versuch 60. Subcutane Transplantation auf dasselbe Individuum. 91 Tage. X″, kleines Thier. Kein Exophthalmus. Lunge zeigt alte Herde. Transplantirte Nebenniere klein, dunkelgelb. Ein Haufen heller, meist einkerniger Zellen, umschlossen und durchzogen von derben Strängen fibrösen Gewebes. Keine Regeneration nachweisbar.

Die dritte bis dreizehnte Woche zeitigen im wesentlichen zwei Erscheinungsreihen: den völligen Schwund der veränderten und das Entstehen neuer Rindensubstanz.

Den umgewandelten hellen grobmaschigen Zellen mit ihren zarten und groben Einschlüssen fettartiger Substanzen bereiten zwei Processe den Untergang. Das meist an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis in die Nebenniere ein-

gewachsene Bindegewebe vermehrt sich, indem es sich in zellreiches Granulationsgewebe verwandelt und dabei der Aussenzone Raum abgewinnt: mit zarten neugebildeten Fasern werden die innersten hellen kleinen Zellen umschlossen, und an diesen beobachtet man dann Umbildung in Körnchenzellen, Körnchenkugeln mit Uebergang in Pigment in derselben Weise, wie das oben geschildert wurde. Wie viel Zellen der Aussenzone in dieser Weise zu Grunde gehen müssen, kann man erstlich an der Verkleinerung der Zone, sodann aber auch an dem Umstand ermessen, dass es erst nach 56 Tagen zum Ueberwiegen des Pigments über das gleichzeitig vorhandene Fett kommt, ohne dass ein bedeutender Transport des Pigments nach anderen Stellen deutlich würde.

Zweitens aber fliessen die in den Zellen liegenden Fettkügelchen zusammen und verdrängen dabei das Plasma auf einen immer kleineren Raum, so dass aus ihnen theilweise, besonders am Sublimatpräparat richtige Fettzellen entstanden zu sein scheinen: in einem Falle, wo gerade an solcher Stelle die trennende Kapsel geschwunden war, konnte man Zellen der Aussenzone von den Fettzellen der Umgebung fast gar nicht trennen (Versuch 47).

Das feinkörnige gelbe Pigment der hellen Zellen, dem die transplantirte Nebenniere in ihren späteren Stadien die macroscopische gelbliche Verfärbung verdankt, geräth im Laufe der Erscheinungen in das umgebende Gewebe, wo es in kleine Zellen eingeschlossen in unmittelbarer Nähe des Organs gefunden wird. Dieses Pigment ist, wie schon Gourfein gefunden hatte, der eine in allen Fällen zurückbleibende dauernde Rest der Nebenniere (Versuch 57, 58, 21).

Der andere ist das im Organ vorhandene Bindegewebe: der gesammte Rest demnach eine pigmentirte Narbe.

Diesem ständigen Befunde oder seinen Entwicklungsstadien gesellen sich jedoch in einer Anzahl von Fällen Bildungen zu, die regenerativen Processen ihren Ursprung verdanken, und somit von weit höherer Bedeutung sind.

Die Versuchsergebnisse sind in diesem Punkte keineswegs einheitliche; drei Kategorien kann man sie einreihen:

1. Es finden sich ein oder mehrere kugelförmige Haufen von Zellen, die abweichend vom Typus der veränderten, wie der ursprünglichen Nebennierenelemente gebaut und angeordnet sind. Versuch: 23, 29, 31, 32, 33, 41, 56: im ganzen siebenmal.

2. Es besteht ein grösserer Herd von der Gestalt etwa einer Kugel oder eines Kugelabschnitts. Versuch 24, 34, 36,

37, 38, 39, 40, 45, 47, 48, 49, 51, 54, 55: im ganzen vierzehnmal.

Beides ist kombinirt z. B. im Versuch 36, 38, 39, 54, 55.

3. Ein sehr bedeutender Theil des transplantirten Organs besteht aus normalen Fasciculatazellen in typischer Anordnung: Versuch 18, 30. In den unter 3 bezeichneten Fällen lassen es mir erstlich die Grösse des Rindentheils, zweitens die Kürze der Zeit, die nach der Operation verstrichen ist, 10 und 17 Tage, endlich die völlig normale Gestalt und Anordnung der Zellen möglich erscheinen, dass es sich hier um eine durch unbekannte günstige Ursachen bedingte Erhaltung grösserer Rindenparthien handelt. In diese Kategorie können möglicherweise auch die von Canalis (87) einmal beobachteten erhaltenen Rindenzellen gehören.

Die übrigen erfolgreichen Versuche meine ich mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit im Sinne einer Neubildung von Rindensubstanzgewebe deuten zu können.

Erstens fehlen Andeutungen von Rindenzellhaufen (abgesehen von dem anders interpretirten Versuch 18) in den ersten beiden Wochen vollkommen. Zweitens aber kann an diesen Herden ein Entwicklungsgang verfolgt werden mitsammt den objectiven Zeichen der Zellenvermehrung.

Der Mangel von Rindenzellen in der späteren Gestalt und Anordnung während der ersten Wochen könnte nur einem unglücklichen Zufalle zur Last gelegt werden, wenn anders man nicht eine Neubildung annehmen und deren Beginn in die dritte Woche verlegen will. Einen Zufall schliesst die Zahl der Versuche in den ersten 14 Tagen — 22 — nahezu aus, wenn man die Unregelmässigkeit der Erscheinung im Verein mit dem grossen Procentsatz von Erfolgen in der späteren Zeit — von 22 Versuchen 15 mal, d. h. in 68% der Fälle — bedenkt; es wäre doch wunderbar, wenn sich bei einer „Erhaltung“ niemals ähnliches in der ersten und zweiten Woche vorgefunden hätte.

Ausgeschlossen wird aber die Annahme einer Erhaltung erst durch die Erkenntniss des Entwicklungsgangs dieser Gebilde, die allerdings durch die Regellosigkeit im zeitlichen Ablauf der Erscheinungen beträchtlich erschwert wird.

Die kugligen Haufen abweichender Substanz scheinen die Anlagen der neuen Rindensubstanz zu sein. Ihr Auftreten fällt wesentlich in die dritte Woche (Versuch 23, 29, 31, 32, 33. Ausnahmen: Versuch 41, 56).

Die Zellen haben den characteristischen runden Kern der Rindenzelle mit dem grossen Nucleolus. Sie gleichen den

Elementen der Glomerulosa oder Reticularis. Indessen ist ihr Zellkörper minimal und schwer zu begrenzen. Die Lagerung ist enge, eine Anordnung in Balken ist nicht zu sehen. Ausser den Rindenzellen sind noch einige dunkelkernige Zellen vorhanden, die unregelmässig verstreut liegen. Der Herd ist reichlich von Gefässen durchzogen und scharf von der Kapsel abgesetzt.

Aus der Vergrösserung und Verschmelzung mehrerer derartiger Haufen resultiren die grossen Kugelabschnitte mit dem halbmondförmigen Durchschnitte. Die Vergrösserung ist nur indirekt, die Verschmelzung aber unmittelbar wahrzunehmen: man sieht beim Verfolgen der Serien Haufen jener ersten Kategorie sich zu einem grösseren vereinen. Bei diesen Volumvermehrungen wird die Hülle von straffem Bindegewebe, als die sich die Kapsel an diesen Stellen darstellt, an der dem Organ zugewendeten Seite dünner, während die aussen gelegene Lage in der alten Kapseldicke das Gebilde an die ganze Nebenniere anschliesst.

Die Zellen sind besser abzugrenzen, und ihr Körper zeigt eine dichtere Beschaffenheit; ferner ist ihre Anordnung geändert: sie reihen sich zu dicht gelagerten parallelen Zellenbalken auf, die senkrecht zur Kapsel orientirt sind; die Gefässe laufen zwischen den Balken, ganz dem normalen Bilde entsprechend.

Diesem nähern sich die Zellen noch mehr, indem sie heller werden und ihren Zellkörper vergrössern, der dabei eine feinnetzige Structur annimmt. Die Umwandlung beginnt im Centrum und schreitet nach aussen fort, daher man dort schon helle Zellen vorfinden kann, noch von schmaleren oder breiteren Lagen des dunklen provisorischen Stadiums umlagert.

An diese Gebilde treten dann endlich marklose Nervenfasern heran, in deren Verlauf vereinzelte sympathische Ganglienzellen eingeschaltet sind: eine solche Verbindung dieser beiden Grundbausteine der Nebenniere, der Rindensubstanz und des Sympathicus konnte mit Sicherheit nur einmal gesehen werden.

Kerntheilungsfiguren sind in den Herden, aber nicht in bedeutender Anzahl nachzuweisen.

Es erübrigt noch den Ursprung und das Geschick der neuen Rinde zu erörtern.

Als Mutterboden imponirt beim ersten Anblick die verdickte Kapsel des Organs. Die alte besonders durch v. Brunn vertretene Ansicht des mesenchymalen Ursprungs der Rindensubstanz haben neuere embryologische Untersuchungen — von

Weldon, Mihálcovics — widerlegen können. So muss auch hier, zumal die Zellenhaufen auch bei ihrem ersten Auftreten scharf abgegrenzt sind, die Annahme eines Uebergangs von Kapselelementen in Rindenzellen abgelehnt werden. Es kann sich wohl nur um etwa bei der Kapsellockerung oder schon der Anlage nach vom Bindegewebe umschlossene Nebennierenzellen handeln, die sich ihre Proliferationsfähigkeit in überraschender Weise gewahrt haben. Objectiv habe ich diese Keime noch nicht nachweisen können: es fanden sich allerdings bis zum Ende der ersten Woche (Versuch 11) noch wenig veränderte Rindenzellen in der Aussenzone vor, auf die man zur Erklärung zurückgehen könnte. Im Gegensatz zu diesen Elementen muss man aber wohl den grobmaschig veränderten Rindenzellen die Fähigkeit, zum status quo ante zurückzukehren, absprechen.

Mit einigermaassen grösserer Sicherheit kann man die kleinen accessorischen Nebennieren in manchen Fällen für den Ausgangspunkt neuer Rindenbildung in Anspruch nehmen. Allerdings müssen auch hier noch neue zahlreichere Versuche besonders aus den ersten Wochen vollgültige Beweise erbringen: denn es ist begreiflicherweise unsicher, ob abgesprengte Rindentheile gerade in der Nähe des Organs vorhanden sind, doppelt unsicher, ob man sie mitverpflanzt.

Die Vermuthung an eine solche Genese wird wachgerufen erstlich durch den Befund von kleinen rundlichen, analog den Kapselherden gebauten Haufen ausserhalb der Kapsel und zwar dieser unmittelbar aufsitzend (Versuch 37, 36) oder eine grössere Strecke vom Organ entfernt (Versuch 51, 49).

Zweitens wurde von Stilling (89) für das Kaninchen die Vergrösserung der accessorischen Nebennieren nach Exstirpationen hervorgehoben; gerade für die Ratte hat Wiesel (99) eine bedeutende compensatorische Hypertrophie der im Samenstrang gelegenen accessorischen Nebennieren beschrieben. Diese Keimfähigkeit vernichtet anscheinend auch der grobe Eingriff der Verpflanzung nicht. Der Einwand, dass diese Keime nicht verpflanzt, sondern am neuen Orte vorhanden gewesen seien, erledigt sich durch die Versuchsbefunde bei subcutanen Einpflanzungen von selbst. Jedoch auch was die intramusculären anlangt, so sind bisher meines Wissens noch keine accessorischen Gebilde im Muskelgewebe eingebettet aufgefunden worden: nur die Nähe des Organs und der Einpflanzungsstelle könnte die Vermuthung wachrufen.

Auch kann es sich in diesen Fällen nicht nur um eine Erhaltung der accessorischen Gebilde, die ja selbstverständlich

stattfinden muss, sondern es muss sich um eine Proliferation handeln, wie die Kerntheilungen, die Grösse der Herde und das Vorausgehen des provisorischen dichten kleinen Zustandes der Zellen beweisen.

Wie über den Ursprung, so muss auch über das endliche Schicksal der regenerirten Theile noch das Experiment entscheiden. Die vorliegenden Versuche schliessen ab mit dem Befunde eines einheitlichen oder mehrfachen Komplexes von Rindenzellen, die im Centrum völlig den Fasciculataelementen gleichen, an der Peripherie kleiner und mit dichterem Körper versehen sind. Der Sympathicus betheiligt sich mit Fasern und Zellen, die wenigstens einmal eine Verbindung mit den Herden aufwiesen.

Es sei gestattet, diesen Schilderungen der Versuchsergebnisse einige kurze allgemeine Bemerkungen anzuschliessen.

Von den 58 in Betracht kommenden Versuchen misslang die Einheilung in vier Fällen, d. h. in 6,9 %, derart, dass einmal, Versuch 7, eine Invasion zahlloser Bacillen, einmal, Versuch 10, eine wohl bei der Operation vorgekommene Verletzung den ruhigen Ablauf der Erscheinungen störte; den Ausgang solcher Experimente scheinen die Befunde im Versuche 28 und 21 darzustellen: die anormal schnelle Herstellung eines Pigmentfleckes als letzte Spur der Nebenniere, oder Tod unter Eiterung an der Transplantationsstelle.

93,1 % der Experimente ergaben nach leichter Reaction der Umgebung — Zuwandern der Leucocyten — einen Stillstand dieser Processe, und eine so feste Verbindung des Organs mit der Umgebung durch Bindegewebe, dass die Kapsel später nicht mehr abzugrenzen war: also eine relative Einheilung (die absolute schliesst die Natur der Experimente an sich aus).

Von diesen technisch gelungenen Versuchen — 54 an der Zahl — waren 23, d. h. 42,6 % erfolgreich derart, dass Rindensubstanz erhalten blieb oder neu auftrat.

Diese erfolgreichen Experimente vertheilten sich derart, dass auf die 40 vorgenommenen subcutanen Transplantationen 14, auf die 10 intramusculären 9 Erfolge entfielen; von jenen waren 35 %, von diesen 90 % erfolgreich. Die intramusculäre Einpflanzung ergiebt demnach mehr als doppelt so günstige Resultate, als die Transplantation unter die Haut.

Für die zahlenmässige Beurtheilung der intraperitonealen

und subduralen Einpflanzung sind meine Versuche nicht zahlreich genug. Qualitativ weichen sie jedoch in keinem wesentlichen Punkte von den übrigen ab, sondern nur im zeitlichen Ablauf. Es kann in dieser Frage auch auf Boinet's Ergebnisse bei der intraperitonealen Form — völlige Atrophie — hingewiesen werden.

Das Gleiche gilt von dem Unterschiede der Transplantation auf das gleiche Tier von der in überwiegender Anzahl geübten Transplantation auf andere Ratten.

Bedeutsamer erscheint die Grösse oder das Alter der Versuchsthiere zu sein: die gelungenen — 23 — Experimente waren 10 mal an kleinen, 12 mal an mittelgrossen, nur einmal an einem grossen Thier ausgeführt worden. Dies Ergebniss bestätigt Ribbert's Angabe, dass die Kleinheit der transplantirten Stücke günstige Aussichten auf die Erhaltung darbiete, für die Versuche 18 und 30.

Ribbert's zweites Postulat eines inneren Zusammenhanges der zu transplantirenden Stücke erfüllen besonders die accessorischen Nebennieren neben ihrer Kleinheit in vorzüglichster Weise.

Auch kann ich die Schädlichkeit des gestörten Zusammenhanges bestätigen auf Grund der Versuche 57, 58, die in der Absicht unternommen wurden, die Marksubstanz den umgebenden ernährenden Medien zu nähren, indessen in diesem Sinne völlig misslangen.

Dagegen habe ich der von Ribbert für die Transplantation anderer Drüsen vor dem Untergang beobachteten Rückbildung oder Entdifferenzirung nichts streng Analoges für die Nebennierenzellen auffinden können; es sei denn, dass die Chromatinverklumpung der Kerne und die rundliche Gestalt der Zellen der Aussenzone nach der Lösung der Anordnung so gedeutet werden könnte. Den embryonalen Nebennierenzellen der Ratte waren sie nicht sehr ähnlich. Eine vielleicht für die Rückbildung verwerthbare Beobachtung indessen ist die Umwandlung der bläschenförmigen Kerne der Nervenzellen des Markes in solche mit gleichmässiger Vertheilung des feinkörnigen Chromatins; ein Vorgang, der es vielleicht verdiente, durch Transplantation von Ganglien genauer untersucht zu werden.

Der Vergleich der Schicksale der verpflanzten Nebenniere und Thyreoidea, den ich ausgehend von dem ziemlich dauernden Befund am Ende der vierten Woche zog, bedarf wesentlicher Abänderung auf Grund der inzwischen genauer bearbeiteten Versuchsergebnisse.

Es bestehen in der That bemerkenswerthe Uebereinstimmungen im Verhalten des drüsigen Antheils beider Organe. In beiden zerfallen die centralen Parthien, an deren Stelle sich dann aus jungem Bindegewebe eine Narbe bildet; in beiden findet an der Peripherie Neubildung von Drüsenzellen statt; in beiden stellt sich in bemerkenswerther Weise die Anordnung der Elemente, hier in parallele Zellenbalken, dort in Drüsenbläschen wieder her.

In einem Punkte war Cristiani bei der Schilddrüse in ungleich günstigerer Lage: er konnte am producirten Colloid die Thätigkeit der neuen Drüse erweisen; leider gestatten unsere Kenntnisse von der Function der Nebenniere noch nicht mit Sicherheit den histiologischen Nachweis der Function. So steht denn der Beweis noch dahin, ob das regenerirte Organ die Fähigkeit besitzt, die Nebenniere zu ersetzen; ferner, ob überhaupt das neue Gewebe Bestand hat, sobald man ihm allein die Versorgung des Organismus mit wirksamer Nebennierensubstanz überlässt; denn bei meinen Versuchen behielten ja die Thiere ein — nach den Angaben der Autoren völlig ausreichendes — functionirendes Organ. Daher denn auch eine Anwendung meiner Ergebnisse auf die physiologischen Resultate sehr misslich erscheint; allerdings liegt es nahe, das beobachtete längere Ueberleben bei der zweizeitigen doppelseitigen Nebennierenexstirpation nach Transplantation einer Drüse, sowie die Abschwächung und Verzögerung der Krankheitssymptome auf eine — unbeständige — Regeneration zurückzuführen, sofern man nicht eine chemische Wirkung der eingepflanzten Nebenniere annehmen will.

Jedenfalls müssen diese Fragen unentschieden bleiben, solange nicht neue Versuche über die Häufigkeit und die Fortentwicklung jener erwähnten Verbindung des Sympathicus mit der neuen Rindensubstanz Auskunft gegeben haben: das ursprüngliche Mark, der Sitz der wirksamen Nebennierensubstanz, geht unrettbar bei der Verpflanzung verloren. Dann erst wird man mit einiger Sicherheit an physiologische Experimente gehen und sich als Abschluss der Untersuchungen die Frage vorlegen dürfen, die Gourfein bereits aufgeworfen hat, ob nämlich die Nebenniere artfremder Individuen ebenfalls, wenn auch nur die Keime neuer Entwicklung, zur Einpflanzungsstelle mit hinübernehmen kann.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die Kapsel der verpflanzten Nebenniere verbreitert sich, vermehrt ihre Zellen und Fasern und erhält sich am Transplantationsort als pigmentirter Bindegewebestrang.

2. Die Zellen der Zona glomerulosa und des äusseren Theils der Fasciculata verwandeln sich in grosse polyedrische, zu Zeiten pigmentirte Gebilde, die unter Bildung von Fettkörnchenkugeln und Pigmentkörnern zu Grunde gehen.

3. Die Zellen des inneren Theils der Fasciculata, der Zona reticularis und des Markes gehen innerhalb der ersten Woche unter Bildung eines gemeinsamen necrotischen Herdes im Centrum der Nebenniere zu Grunde. Dieser wird im Verlaufe der zweiten Woche resorbirt, wobei aus einzelnen veränderten Zellen der Zona glomerulosa und des äusseren Theils der Fasciculata Riesenzellen entstehen, die nach vollendeter Resorption allmählich schwinden. In das Centrum der Nebenniere wächst meist an der Austrittsstelle der Vena suprarenalis ein Bindegewebestrang ein, der sich dort weiter ausdehnt und dauernd bestehen bleibt.

4. Im Laufe der dritten Woche treten in der Kapsel Haufen von Zellen auf, die den Rindenzellen, zumal der Glomerulosa ähneln, aber nur einen kleinen dichten Zellenkörper besitzen. Diese verschmelzen und wachsen zu grossen Herden aus, die die Gestalt eines Kugelsegments haben. In ihnen zeigen die gleichen, kleinen Zellen Andeutungen der parallelen Balken der normalen Fasciculata. Im Innern, nach aussen fortschreitend, beginnt eine Umwandlung dieser Zellen in helle, feinnetzige, den Rindenzellen völlig entsprechende Elemente. Der gleiche Entwicklungsgang trifft häufig der Kapsel aussen anliegende oder weiter vom Organ entfernt liegende accessorische Nebennieren. Einmal sah man an einen solchen Zellenhaufen einen sympathischen Nerven, Nervenzellen enthaltend, herantreten.

5. Intramusculäre Einpflanzung liefert etwa die doppelte Zahl der Erfolge, als die subcutane.

Der Erfolg trat nur bei jungen, kleinen oder mittelgrossen Thieren ein.

Transplantation auf dasselbe Individuum und Verpflanzung an Stellen, die keinem mechanischen Insult ausgesetzt sind (Gehirn, Bauchhöhle), lieferten die gleichen Resultate, nur der zeitliche Ablauf war verzögert.

Für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und das bei ihrer Durchführung in reichem Maasse bewiesene Interesse bin ich Herrn Geheimrath Prof. Dr. O. Hertwig und Herrn Privatdocenten Dr. Rudolf Krause zu tiefstem Danke verpflichtet; auch Herrn cand. med. Kurt Nowack sage ich für seine freundliche Assistenz bei meinen Operationen herzlichsten Dank.

Litteratur-Verzeichniss.

1887. Canalis, Contribution à l'étude du developpement et de la pathologie des capsules surrénales. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Bd. IV, Heft 7 u. 8, S. 312—334.

1892. Abelous, Essais de greffe des capsules surrénales sur la grenouille. Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris. T. IV, IX S. p. 864.

1895. Gourfein, Contribution à l'étude physiologique des capsules surrénales. Revue médicale de la Suisse Romande. Quinzième année. No. 1. Janvier, p. 67, 68.

1895. Boinet, Résultats éloignés de soixante-quinze ablations des deux capsules surrénales. Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris. T. II, X. S., p. 162. 9ième Mars.

1896. Gourfein, Recherches physiologiques sur la fonction des glandes surrénales. (Extrait d'un couronné mémoire par l'Académie de médecine de Paris 1895.) Revue médicale de la Suisse Romande. VI Année, No. 3, p. 113—142.

1897. de Domincis, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Nebennieren. Wirkungen der Transplantation derselben. Wiener medicinische Wochenschrift. No. 1, S. 18.

1897. Jaboulay, La greffe du corps thyreoïde et des capsules surrénales dans les maladies des ces glandes. Lyon médical LXXXIV, 12, p. 399—400.

1898. Poll, Ueber das Schicksal der verpflanzten Nebenniere. Centralblatt für Physiologie 1898, Heft 10. Vorl. Mittheilung.

1892. v. Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Wiener klinische Wochenschrift. No. 5, 1892.

1894. Cristiani, Étude histologique de la greffe thyreoïdienne. Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris. T. I. X. S., p. 716—718.

1895. Cristiani, De la greffe thyreoïdienne en général et de son évolution histologique en particulier. Archives de Physiologie normale et pathologique. 27ième Année. S. V, T. VII, p. 65. Pl. I et II.

1872. v. Brunn, Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklung der Nebenniere. Archiv f. microsc. Anat. Bd. VIII, S. 618—639.

1883. Gottschau, Structur und embryonale Entwicklung der Nebenniere bei Säugethieren. Archiv für Anat. u. Physiologie; anatomische Abtheilung. S. 412—488.

1889. Stilling, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nebenniere. Virchow's Archiv. Bd. 118, H. 3, S. 569—575.

1892. Ribbert, Beiträge zur compensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. I, S. 69.

1898. Ribbert, Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe. Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. VI, S. 131—147.

1899. Wiesel, Ueber Compensationshypertrophie der accessorischen Nebennieren bei der Ratte. Centralblatt für Physiologie. 4. Februar. Bd. XII, No. 23, S. 780—783.

Thesen.

I.

Die Bezeichnungen „chromophil“ (Stilling) und „chromaffin“ (Kohn) für die Eigenschaft der Nebennierenmarkzellen, sich mit Chromsalzen zu bräunen, sind zu beseitigen, und etwa durch den Ausdruck „phaeochrom“ bezw. „Phaeochromie“ zu ersetzen.

II.

Erscheinungen acuter Entzündung gehören nicht zum normalen Ablauf auch von Verpflanzungsversuchen auf fremde Species, sondern sind als Störungen der Wundheilung durch Infection zu betrachten.

III.

Für die Frage nach den Arteigenschaften der Zelle sind Verpflanzungen von Drüsen mit innerer Secretion als aussichtsvollere und entscheidendere Versuche zu betrachten, als Transplantationen jedes anderen Organes. (Haut, Muskeln, Knochen u. s. w.)

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Heinrich Wilhelm Poll, evangelischen Glaubens, wurde am 5. August 1877 als Sohn des Ingenieurs M. Poll in Berlin geboren. Seine Vorbildung erhielt er auf dem Friedrichsgymnasium zu Berlin, das er Oktober 1895 verliess, um sich dem Studium der Medicin zuzuwenden. Von Michaelis 1895 bis Ostern 1900 war er an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatriculirt.

Die ärztliche Vorprüfung und das medicinische Staatsexamen, sowie das Examen rigorosum bestand er in Berlin.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Professoren und Docenten:

v. Bergmann, Fischer, Gebhard, Gerhardt, Hertwig, Horstmann, Jolly, Koblanck, König, R. Krause, W. Krause, Lassar, Lexer, Liebreich, J. Munk, Nasse (†), Olshausen, Rubner, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Warburg, Zinn.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Zu ganz besonderem Danke ist er den Herren Geh. Med. Rath Prof. Dr. Waldeyer und Prof. Dr. W. Krause verpflichtet, die ihm gestatteten, im Sommer 1896 und in den folgenden Semestern unter ihrer Leitung zu arbeiten, vor Allem aber Herrn Geh. Rath Prof. Dr. O. Hertwig, Director des anat.-biol. Instituts, dessen Güte er es verdankt, dass er sich seit Ostern 1899 an den Arbeiten im Institut als Assistent für die vergleichend anatomische Abtheilung betheiligen darf.